

## Ihmisen fibrinogeeniä ja trombiinia sisältävä liimamatriksi

*Evarrest, Omrix Biopharmaceuticals NV*

**Evarrest on liimamatriksi, joka on tarkoitettu tukihoitoon leikkauksissa, joissa tavanomaiset menetelmät eivät riitä hemostaasin parantamiseen. Valmisteen käyttö nopeuttaa hemostaasin aikaansaamista merkittävästi enemmän kuin muut tavanomaiset hemostaasia lisäävät hoidot.**

Verenvuodon tyrehtyttäminen eli hemostaasi on keskeinen ja usein myös haastava kirurgisten operaatioiden osa. Kirurgiset haavat suljetaan ensisijaisesti mekaanisesti (ompeleet, polttohoito). Tämän lisäksi käytetään paljon erilaisia verenvuodon tyrehtyttämiseen tarkoitettuja paikallisvalmisteita, kuten kudossiimoja, lääketyynyjä ja hapetettua selluloosaa. Hemostaasiin tähtäävän menetelmän valintaan vaikuttavat muun muassa leikkausalueen anatomiset olosuhteet, verenvuodon ominaisuudet ja kudostyytit.

Evarrest on leikkauksen yhteydessä kudosaaurion päälle asetettava liimamatriksi, jonka vaikuttavina aineina ovat ihmisen fibrinogeeni ja trombiini. Valmiste toimitetaan pakkauksissa, joissa on yksi 10,2 cm x 10,2 cm:n kokoinen liimamatriksi. Se voidaan leikata pienemmäksi käyttöalueen laajuuden mukaan.

Useita vuotavia alueita voidaan hoitaa samanaikaisesti, mutta kuitenkin niin, että elimistössä on samanaikaisesti korkeintaan kaksi kokonaista liimamatriksia. Jos hemostaasia ei saada aikaiseksi yhdellä liimamatriksilla, hoitoa voidaan jatkaa toisella matriksilla.

### Farmakologia

Evarrest-valmisteen vaikuttavat aineet (fibrinogeeni ja trombiini) ovat kuivattuna pinnoitteena resorboituvan komposiittimatriksin pinnalla. Komposiittimatriksi koostuu puolestaan polyglaktiini 910:stä ja hapetetusta regeneroidusta selluloosasta. Joutuessaan kosketuksiin fysiologisten nesteiden (esim. veri, imuneste, fysiologinen suolaliuos) kanssa pinnoitteen vaikuttavat aineet aktivoituvat ja fibrinogeenin ja trombiinin reaktio käynnistää fysiologisen veren hyytymisen viimeisen vaiheen. Tällöin fibrinogeeni muunnetaan polymerisoituviksi fibriniinimonomeereiksi. Syntyvä fibriniverkko pitää matriksin tiiviisti kiinni haavan pinnalla, mikä vahvistaa haava-aluetta ja muodostaa samalla mekaanisen esteen vuodolle. Valmiste resorboituu noin 8 viikon kuluessa.

Valmisteella ei ole tehty varsinaisia farmakokineettisiä tutkimuksia ihmisillä, koska se on tarkoitettu vain ei-systeemiseen käyttöön. Valmisteen käytön yhteydessä syntyvän fibriniiniverkon ja komposiittimatriksin resorboitumisen nopeus on selvitetty non-kliinisten eläintutkimusten avulla.

### Teho

Evarrest-valmisteen tehoa ja turvallisuutta elektiivisissä, niin sanotuissa kirurgisissa avoleikkauksissa selvitettiin kolmessa avoimessa, satunnaistetussa, kontrolloidussa päätutkimuksessa. Tutkimuksissa oli mukana yhteensä 265 potilasta, joiden iän mediaani oli 62–65 vuotta. Valmistetta verrattiin tavanomaiseen hoitoon (hapetettu selluloosa tai muu tavanomainen hemostaasiin tähtäävä kirurginen hoito) kahdessa eri tutkimuksessa vatsan alueen, lantion tai rintakehän (ei-sydänkirurgiset leikkaukset) leikkauksissa ilmaantuvien lievien, keskivaikeiden tai vakavien vuotojen hoidossa. Kolmannessa tutkimuksessa valmistetta verrattiin tavanomaiseen hoitoon maksaleikkausten yhteydessä ilmaantuvien maksakudoksen verenvuotojen hoidossa.

Tutkimusten ensisijainen tehoa mittaava päätetapahtuma oli ei-lisähoitoa vaativan hemostaasin saavuttaneiden potilaiden osuus 4 minuuttia satunnaistetun hoidon alusta. Ensisijaisen päätetapahtuman saavutti eri tutkimuksissa 83–98 % Evarrest-hoitoa saaneista ja 29–53 % tavanomaista hoitoa saaneista. Satunnaistettujen hoitojen välinen ero korostui keskivaikeiden ja vakavien vuotojen kohdalla mutta oli tilastollisesti ja kliinisesti merkitsevää myös lievempien vuotojen hoidossa.

### Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa Evarrest-hoitoa sai yhteensä 243 potilasta. Yleisimpiä haittavaikutuksia (korkeintaan yhdellä potilaalla kymmenestä) olivat toimenpiteen jälkeinen verenvuoto ja kohonnut veren fibrinogeenipitoisuus. Melko harvinaisiksi (korkeintaan yhdellä potilaalla sadasta) luokiteltuja haittavaikutuksia olivat syvä laskimotromboosi, aspiraatio, mahalaukun laajentuminen, ruoansulatuskanavan verenvuoto ja nesteen kertyminen vatsaonteloon. Myös muutamia yksittäisiä leikkaushaavan abskesseja raportoitiin Evarrest-hoitoa saaneilta potilailta.

Valmisteyhteenvedon mukaisella käytöllä voidaan merkittävästi vähentää Evarrest-hoitoon liittyviä riskejä. Valmisteen käytön vasta-aiheita ovat suurten laskimoiden tai valtimoiden verenvuodot (mahdollinen systeeminen altistus), käyttö niin sanotuissa suljetuissa tiloissa (esim. luun aukon läheisyydessä) paineoireiden välttämiseksi, leikkausalueen aktiivinen infektio ja yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Valmisteen vaikutuksia on seurattu tutkimuksissa pisimmillään 60 vuorokautta. Useamman kuin yhden kokonaisen liimamatriksikappaleen käyttöä ei ole systemaattisesti tutkittu. Myöskään valmisteen mahdollisesta immunogeenisyydestä ei ole tietoa. Euroopan lääkevirasto onkin edellyttänyt myyntiluvan myöntämisen yhteydessä, että valmisteen riskinhallintaohjelmaan sisältyy jo tunnettujen haittavaikutusten seurannan ohella edellä mainittujen, vielä puutteellisesti tunnettujen riskien seuranta.

### Pohdinta

Evarrest-valmiste on uusi hyvä hoitovaihtoehto leikkausten yhteydessä todettavalle, muista kuin suurista verisuonista tulevalle verenvuodolle, joka ei ole perinteisin kirurgisin menetelmin hallittavissa. Valmisteen pitkäaikainen teho ja turvallisuus selviävät markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Mika Kastarinen

*LT, dosentti, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea*

*Artikkeli on julkaistu Sic!-verkkolehdessä 12.5.2014.*

[Takaisin](#)

#### HYVÄ TIETÄÄ

---

Evarrest-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 25.9.2013. Myyntiluvan haltijan on tuotava valmiste kauppaan ainakin yhdessä EU-maassa 3 vuoden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi löytyy välilehdeltä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenvedo välilehdeltä Product information. Valmisteyhteenvedoon on linkki myös Fimean verkkosivuilta osoitteesta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi): Lääketieto > Lääkehaku lääkevalmisteen nimen mukaan.

---